

Aus der Strahlenabteilung des
Städtischen Auguste-Viktoria-Krankenhauses, Berlin-Schöneberg
Chefarzt: Professor Dr. Walter Frommhold

DIE STRAHLENTHERAPIE DES BRONCHIALCARCINOMS
(Ein Vergleich der Ergebnisse verschiedener Therapiemethoden
unter besonderer Berücksichtigung der endobronchialen
Kontaktbestrahlung mit radioaktiven Kobalt-60-Perlen)

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Reiner Labitzke
aus Niesky O/L

1967

Aus der Strahlenabteilung des Städtischen Auguste-Viktoria-Krankenhauses, Berlin-Schöneberg.

Chefarzt: Prof. Dr. Walter Frommhold

DIE STRAHLENTHERAPIE DES BRONCHIALCARCINOMS

(Ein Vergleich der Ergebnisse verschiedener Therapiemethoden
unter besonderer Berücksichtigung der endobronchialen Kontakt-
bestrahlung mit radioaktiven Kobalt-60-Perlen)

Inaugural - Dissertation
zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin.

Vorgelegt von

Labitzke, Reiner
aus Niesky O/L

Dekan: Professor Dr. med. Alfred N. W i t t

Referent: Professor Dr. med. Walter F r o m m h o l d

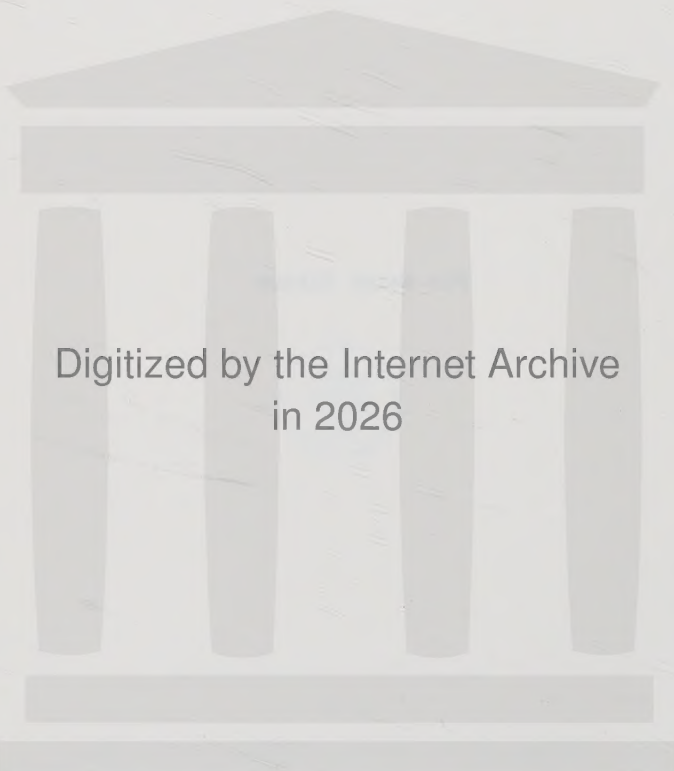
Korreferent: Professor Dr. med. Heinz O e s e r



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 5.6.1967

Für meine Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533915_0107

I. Einleitung

1. Geschichtliches

2. Fragestellung

II. Analyse des eigenen Krankengutes

A 1. Analysenmethodik - Bewertungskriterien

2. Zusammensetzung des Patientengutes

B Diagnostische Probleme

1. Klinische Symptomatik und Anamnese

2. Diagnostischer Untersuchungsgang

3. Prognose

4. Stadieneinteilung

5. Histologische Differenzierung

6. Tumorlokalisation

7. Alter und Geschlecht der Patienten

**C Probleme und Beurteilung der einzelnen
therapeutischen Methoden**

**D Ergebnisse der verschiedenen strahlentherapeu-
tischen Methoden**

1. Einfluß der Therapie m e t h o d e , geprüft an
Überlebenszeit und Absterbequotienten.

2. Einfluß der Dosis h ö h e , geprüft an Überlebens-
zeit und Absterbequotienten.

3. Einfluß der histologischen Struktur, geprüft an
Überlebenszeit und Absterbequotienten.

4. Prüfung der verschiedenen Therapiemethoden nach
subjektiven Gesichtspunkten.

III. Diskussion der eigenen Ergebnisse und Vergleich mit Ergebnissen anderer Autoren

1. Das Verhalten der mittleren Überlebenszeit und Absterbequotienten der v e r s c h i e d e n e n Vergleichsgruppen.
2. Das Verhalten der mittleren Überlebenszeit und Absterbequotienten bei verschiedenen Dosis h ö h e n .
3. Kontaktbestrahlung mit Kobalt-60-Perlen ("Einlagen").
4. "Operation und Bestrahlung".
5. Bronchialcarcinome, die jedoch keine Bestrahlung erhielten.
6. Bedeutung des Geschlechts hinsichtlich Überlebenszeit.
7. Verhalten der subjektiven Beschwerden n a c h der Strahlenbehandlung.
8. Indikationen zur Strahlentherapie.
9. Zur Anamnesendauer.

IV. Schlußfolgerungen

V. Zusammenfassung

I. Einleitung

1. Geschichtliches

Zum ersten Male beschrieb der Pathologe BAYLE um 1800 per sectio ein Bronchialcarcinom. (2) Um 1900 waren in Europa Todesfälle durch Lungenkrebs noch weitgehend unbekannt. Das Bronchialcarcinom ist das einzige Carcinom mit signifikanter Zunahme seit Beginn unseres Jahrhunderts. (43) Es ist eine Erkrankung vornehmlich des höheren Lebensalters. Nach OESER steht es bei Männern zwischen 45- und 60 Jahren an erster Stelle aller Carcinome. (46) Besonders nach dem 2. Weltkrieg - weniger deutlich auch schon nach dem 1. Weltkrieg - nahmen Erkrankungen am Bronchialkrebs deutlich zu. In der Schweiz erfuhr die Zahl der am Bronchialcarcinom Erkrankten von 1900 bis 1952 eine Steigerung um das 32-fache. (23) Ähnlich liegen die Verhältnisse auch in anderen Ländern. In England wurden 1925 nur 380 Todesfälle durch Bronchialcarcinome registriert. Jetzt sterben in Großbritannien 19.000 Menschen pro Jahr am Lungenkrebs. Diese Zahl steigert sich jährlich um 8 %. (48) In Deutschland entfielen 1958 von 48.000 Kriebtoten 23 %, d.h. ca. 11.000, auf das Bronchialcarcinom. (23)

Diese alarmierenden Zahlen mit ihren innewohnenden Steigerungen zwangen zu Untersuchungen sowohl über die Ätiologie und die Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten als auch über neue Therapiemethoden.

2. Fragestellung

Die Diskussion um eine optimale Therapieform des inoperablen Bronchialcarcinoms ist niemals abgerissen. Während in der Literatur die Frage, ob eine Strahlenbehandlung das Leben Kranker mit klinisch inoperablem Lungencarcinom verlängern kann, von einigen Autoren bejaht wird, (5, 8, 21, 24, 30, 31, 63) sprechen

andere (12, 27, 28, 49) nur von palliativen Erfolgen bzw. sind der Ansicht, daß eine Lebensverlängerung "offenbar" nicht erfolge(12) oder "unwesentlich" (11) sei.

Offenbar haben sich die großen Erwartungen, die man in die Strahlentherapie gesetzt hat, nicht erfüllt.

Bisher ist es schwer, die Ergebnisse verschiedener Autoren wertbringend miteinander zu vergleichen, weil die Homogenität der Vergleichsgruppen nicht immer gewährleistet ist. Hat man jedoch das Prinzip der Homogenität gewahrt, "wird jedes, dem einzelnen (Untersucher) zur Zeit verfügbare Krankengut derart aufgesplittert, daß statistisch genügend große Zahlen nicht mehr zur Verfügung stehen." (HAUBRICH, 29)

Ein Beitrag zur Klärung dieses Fragekomplexes soll diese kritische Analyse darstellen.

Während die Besprechung ätiologischer Faktoren in dieser Arbeit unberücksichtigt bleiben soll, rücken Möglichkeiten der Frühdiagnose des Bronchialcarcinoms in den Vordergrund.

Es werden die Ergebnisse verschiedener Bestrahlungsmethoden am Patientengut des Städtischen Auguste-Viktoria-Krankenhauses, Berlin-Schöneberg, ermittelt und miteinander verglichen.

Die in der Literatur vielfach zu findenden Behauptungen, daß die Supervolttherapie einen Gewinn gegenüber den konventionellen Methoden hinsichtlich Verträglichkeit (7, 12, 17, 24, 25, 37) und Lebensverlängerung (4, 9, 15, 26, 33) darstellt, sollen geprüft werden.

Ferner wird versucht, die Frage zu beantworten, welchen Einfluß die Dosishöhe auf die Überlebenszeit (Üz) besitzt und inwieweit Angaben in der Literatur über die Dosisabhängigkeit der Üz besätigt werden können(5, 6, 8, 30, 32, 33, 63).

Schließlich soll die bisherige Indikationsstellung für die Strahlentherapie einer kritischen Prüfung unterzogen werden.

Insbesondere interessieren die o.g. Fragen bei der Bewertung der endobronchialen Bestrahlung mit Co-60-Perlen.

Mit vorliegender Arbeit wird sogleich versucht, einen Querschnitt der derzeit in der Literatur herrschenden Auffassungen zum Thema: Die Strahlentherapie des Bronchialcarcinoms zu geben und diese unter dem Aspekt der eigenen Ergebnisse einer kritischen Betrachtung zu unterziehen.

II. Analyse des eigenen Krankenguts

1. Analysenmethodik

Die Grundlage der vorliegenden Untersuchungen bilden die Krankengeschichten und Bestrahlungsprotokolle von rund 450 Patienten. Diese wurden zunächst nach der jeweiligen Bestrahlungsart geordnet. Sodann wurde auf Programmblättern von jedem Patienten ein Exserpt angefertigt (siehe Beispiel). Sämtliche so erfaßten Werte wurden für jede Gruppe gesondert in Tabellen zusammengetragen. Damit ergab sich ein erstes Übersichtsbild über das gesamte Patientengut. Aus diesen Grundtabellen wurden nun alle endgültig auswertbaren Fälle in eine neue Übersicht, ebenfalls nach Gruppen geordnet, zusammengefaßt.

Übernommen wurden Kranke, die mehr als 1.000 RH erhalten hatten. Alle unklaren Fälle (z.B. die mit der Röntgendiagnose Mediastinalverschattung, Hilusverbreiterung, Mediastinaltumor etc.) wurden eliminiert.

Die Diagnose wurde - abgesehen von den histologisch oder durch Probethoracotomie gesicherten Fällen - als geklärt angesehen, wenn tomographische, bronchographische oder bronchoscopische Befunde im Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik eindeutig die Diagnose sicherten,

Bei einigen Fällen ergab der Sektionsbefund eine andere Diagnose als Bronchialcarcinom. Diese Patienten wurden in diese Beurteilung nicht einbezogen. Als strahlenbehandelt galten nur die Patienten, die direkt am Lungentumor bestrahlt wurden.

Nur-Metastasenbestrahlte wurden ebenso zur Gruppe der Nicht-bestrahlten gerechnet, wie diejenigen, die weniger als 1.000 RH erhalten hatten.

Alle Patienten mit der histologischen Diagnose Adenocarcinom (10 Pat.) und die mit peripher gelegenen Tumoren mit PANCOAST-Syndrom (20 Pat.) wurden ihrer geringen Anzahl wegen eliminiert. Am 31.12.1965, dem Stichtag, lebten noch 8 Patienten, bei denen die Diagnose erst wenige Wochen zuvor gestellt wurde. Wegen der Kürze der Behandlungsdauer - sie standen zum Teil noch am Beginn der Bestrahlung - wurden sie bei der Auswertung nicht berücksichtigt. Patienten, die man zusätzlich zur Bestrahlung noch operierte, bilden eine besondere Gruppe.

Bewertungskriterien

Zur Beurteilung unseres Patientengutes werden objektive und subjektive Parameter herangezogen.

Ein objektives Maß für den Wert einer Therapie stellt die Überlebenszeit dar, definiert als die Zeit vom Therapiebeginn bis zum Tode. Dieser Begriff wird in der Literatur unter der gleichen Definition allgemein anerkannt und verwendet (30). Er bildet dadurch eine vergleichbare Maßeinheit. Sein Nachteil liegt darin, daß er die therapiebedingten Veränderungen des Krankheitsgeschehens nicht aufzeigen kann. Außerdem spielt die mittlere Überlebenszeit (als der Mittelwert der Summe aller einzelnen Üz) nur das Endergebnis einer Therapiemethode wider; wie viele Patienten zu welchem Zeitpunkt noch lebten, verschweigt sie. Deshalb ziehen wir zusätzlich noch graphische Darstellungen als sog. Absterbekurven hinzu, wobei wir die Üz in Relation zu bestimmten Kriterien (Therapieart, Dosishöhe, Histologie) setzen. Eine Absterbekurve zeigt also an, wie viele Patienten in bestimmten zeitlichen Abständen schon verstorben, bzw. reziprok betrachtet, noch am Leben sind.

Um einen möglichst klaren Eindruck jeder einzelnen Therapiemethode zu erhalten, wollen wir ferner prüfen, wie sich die geklagten subjektiven Symptome des Patienten zahlenmäßig vor und nach der Bestrahlung verhalten; ob sich der Strahlentherapie zuzuschreibende Verbesserungen ergeben und bei welcher Methode besonders.

Beispiel für die für jeden Patienten angefertigten Exzerpte

1. Lfd.Nr.:
2. Name, Vorname:
3. Alter, Geschlecht:
4. Krankengesch.Nr.:
5. Klin.Diagnose:

re.:	oben:	zentral:
li.:	unten:	periph.:
	Mitte:	
6. Röntgen.Diagnose:

Zwerchfellhochst.:	Atelektase:
Hilus-LyKn.:	Organ-Met.:
Mediastinal-LyKn.:	Knochen-M.:
Erguß:	Tu-zell-Nachweis:

7. Tomographie:
8. Bronchoskopie:
9. Bronchographie:

- | | |
|-------------------------|----------------------------------|
| 10. Subjektive Befunde: | <u>vor Bestr. nach Bestr.</u> |
| Husten | : |
| Auswurf | : |
| Dyspnoe | : |
| Schmerz | : |
| Gew.Abn. | : |
| Temperatur | : |
| Heiserkeit | : |
| abgeschw.AZ | : |
| Einflußstauung | : |
| "Knoten" | : |
| Schluckbeschwerden: | |

11. Erste Beschw.:
12. Klin.Diagnose gestellt am:
13. Therapiebeginn:
14. Überlebenszeit:
15. Stadium: TNM:

MÄCHTER:
16. Verstorben am:
17. Sektionsbefund:
18. Unerwünschte Nebenwirkungen:

(z.B. Fibrose, Nater, Epitheliolyse, Oesophagitis)
19. Therapieart:

1. Serie	2. Serie	Metastasen-Bestr.
RC :		
RM :		
Feld:		
20. Cytostatica:
21. Corticoide:
22. Operation:
23. Probethoracotomie:
24. LyKn-Biopsie:
25. Sonstiges:

2. Zusammensetzung des Patientengutes

Vom Jahre 1948 bis zum 31.12.1965 wurden in der Strahlenabteilung des Städtischen Auguste-Viktoria-Krankenhauses in Berlin-Schöneberg 460 Patienten mit der Diagnose: (Verdacht auf) Bronchialcarcinom registriert.

Sie gliedern sich folgendermaßen auf:

Supervoltbestrahlung	98 Pat.
Konventionelle Bestrahlung	121 "
Endobronchiale Bestrahlung mit Co-60-Perlen	53 "
Operierte mit zusätzlicher Bestrahlung	28 "
Bronchialcarcinome, jedoch keine Bestrahlung	<u>55 "</u>
auswertbar:	355 Pat.

In dieser Arbeit nicht berücksichtigt:

Histologisch als Adenocarcinom differenzierte Tumoren	10 Pat.
Sog. PANCOAST-Tumoren	20 "
Pleuraendotheliom	2 "
Lungenadenomatose	1 "
Lymphosarkom	1 "
Silikoantrakose	1 "
Lungenmetastasen, die intravital als primäre Bronchialcarcinome behandelt wurden bei:	
Pankreascarcinom	2 "
Hypernephrom	1 "
Prostatacarcinom	1 "
Thymuscarcinom	1 "
Retothelsarkom (Colon)	1 "
Adenocarcinom (Colon)	1 "
Interkurrent verstorben	8 "
Diagnose nicht gesichert oder Krankengeschichten unvollständig	47 "
Am 31.12.1965 Lebende, die nicht berücksichtigt wurden (s. Seite 6)	<u>8 "</u>

nicht auswertbar: 105 Pat.

Summe: 460 Pat.

B. Diagnostische Probleme

1. Klinische Symptomatik und Anamnese

Die Frühdiagnose des Bronchialcarcinoms ist ungeheuer schwierig, weil seine klinischen Symptome ausgesprochen uncharakteristisch sind.

HELLRIEGEL berichtet 1958 über die Symptomatologie: Husten 50 %, Auswurf 47 %, Brustschmerzen 31 %, Dyspnoe 26 %, Gewichtsverlust 17 %, Temperatur 12 %, geschwächter Allgemeinzustand 11 % und Heiserkeit 8 %. (32)

In fast gleicher Reihenfolge beschreiben 1960 HEGEMANN und HOFERICHTER diese Symptome als Ausdruck "endobronchialer Reizung und Obstruktion" (31).

Leider sind diese klinischen Symptome für das Bronchialcarcinom nicht pathognomonisch. HELLRIEGEL zählt 22 andere Krankheiten, die ebenfalls mit Husten einhergehen, auf, z.B. Laryngitis, Tracheitis, Bronchitis, Bronchiektasen, Lungentuberkulose, Asthma bronchiale (32). Vermutlich liegt in dieser Schwierigkeit der Grund, weshalb für die Therapie wertvolle Zeit verschenkt wird, weil die Diagnose oft nicht sofort gestellt werden kann.

Bei 100 operierten Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen hatten Fachärzte 4.7 Monate, praktische Ärzte 7.5 Monate gebraucht, gerechnet vom ersten Arztbesuch wegen aufgetretener Frühsymptome, bis sie die Diagnose gestellt hatten (31).

HAUBRICH und THURN gaben 1957 bei 104 Patienten eine mittlere Anamnesendauer von sogar 6.0 Monaten an. (30)

2. Diagnostischer Untersuchungsgang

Beim Auftreten o.g. Symptome, besonders im höheren Lebensalter, empfehlen HEGEMANN und HOFERICHTER folgenden Untersuchungsgang: (32)

1. Röntgenaufnahme des Thorax in 2 Ebenen
2. Tomographie, Bronchographie oder Bronchoskopie
3. Bei peripherem Tumor Punktion desselben
4. Klärende Probethoracotomie

wir möchten zusätzlich vorschlagen:

Scalenus-Lymphknoten-Biopsie.

3. Prognose

Die Kernfrage, die sich im Moment der Diagnosestellung aufwirft, heißt: Welche P r o g n o s e hat der Patient zum gegenwärtigen Zeitpunkt?

Die Prognose ist abhängig von:

dem Stadium des Tumors,
der histologischen Struktur des Tumors,
der Lage des Tumors,
dem Alter und Geschlecht des Patienten
und der Therapiemethode, die angewendet
werden kann.

4. Stadieneinteilung

Bei allen Carcinomen hat man versucht, den schon mehr oder weniger fortgeschrittenen Zustand durch Einteilung in Stadien zu definieren, um die Möglichkeit einer Aussage über den weiteren Verlauf und damit über die Prognose zu erlangen.

Einer Stadieneinteilung liegen im wesentlichen Überlegungen nach morphologischen Gesichtspunkten zugrunde, "hinter denen als Prinzip die Annahme einer stufenweisen Verschlechterung der Prognose mit der morphologischen Ausbreitung des Carcinoms steht" (EICHORN, 18).

wenn sich eine auf Erfahrung gegründete Einteilung eines Wachstumsprozesses organfremden Gewebes in Stadien als richtig erweist, hat man nur das Gesetz einer vorgezeichneten Entwicklung aufgedeckt; selbstverständlich immer unter dem Aspekt biologischer Variationen. Es muß also an jedem Punkte der Entwicklung mit einiger Genauigkeit gesagt werden können, wie sie weitergehen wird: Rückschlüsse auf die Prognose sind möglich.

Es ist augenscheinlich, daß ein Carcinom im Stadium I noch den gesamten Entwicklungsgang vor sich haben kann, folglich ist seine Prognose besser, als die eines Krebses im Stadium IV und kann also auch nicht mit jener verglichen werden. Ferner kann der Therapeut die Prognose im Stadium I oder II durch seine Behandlung entscheidend beeinflussen, sofern ihm eine adäquate Therapieform zur Verfügung steht.

In klinischer Hinsicht existieren Stadieneinteilungen nach ANACKER (3), und die von der I.C.P.R. beratenen und auf dem IX. Internationalen Radiologenkongreß in München 1959 auf Vorschlag von SCHINZ angenommene nach dem TNM-System (66). OBERHOFER, HAUBRICH und THURN erweiterten das Stadium IV ANACKER's bei Vorliegen von Fernmetastasen zum Stadium V. (44, 54) Das vorliegende Patientengut ist nach beiden Einteilungen klassifiziert worden.

Die folgende Tabelle stellt beide Einteilungen gegenüber und gibt einen summarischen Überblick über die jeweils indizierte Therapie (entnommen aus 30).

HAUBRICH- THURN	ANACKER	TNM	Definition	indizierte Therapie		
				chirurgisch	Röntgen	cytost.
I	I	T1Na	Tu.am Ort der Entstehung, Segmentbronchus od. periphere Lage	+++	(+)	
II	II	T2Na	Tu.auf Lappenbronchus begrenzt .	+++	+	
III	III	T1Nc T2Nc T3Nc T3Na	Zusätzl.reg.lyKn- Met. oder bereits Hauptbronchus ergriffen.	+(Progn. schlecht)	+++	
IV	IV	T4Na	Mediast.befall, peripheres Ca.mit Brustwandbeteilig., Ausbrecherform, Rekurrensparese, keine Fernmetast.	Ø	++	+
V		T1-4M	Fernmetastasen	Ø	Ø	++

Tabelle 1: Gegenüberstellung der gebräuchlichen Stadieneinteilungen

Über die Stadienverteilung unseres Krankengutes gibt Tabelle 2 Auskunft (in %).

Stadium	98 Telekob.- Bestrahlung.	121konvent. Bestr., davon	60Sieb- Bestr.	32Pendel- Bestrahlungen	29Stehf.Co-60 Einl.	Op.+ ket Bestr.	keine Angab.
I=T1Na	5	4	3	6	3	6	-
II=T2Na	5	10	7	22	3	2	18
III	62	48	50	53	45	77	-
T1Nc	5	3	5	-	4	2	7
T2Nc	30	28	27	34	31	24	11
T3Na	5	5	10	-	-	11	-
T3Nc	16	12	8	19	10	40	18
IV=T4Na	3	6	12	-	-	2	10
T4Nc							4
V=T1-4Na	23	21	25	16	21	10	4
keine Angab.	2	11	3	3	28	3	32
Summen-%	100	100	100	100	100	100	100

Tabelle 2: Prozentuale Stadienverteilung von 355 Patienten.

Im Gegensatz zu den Stadieneinteilungen anderer Carcinome, bei denen die Morphologie exakt festgestellt werden kann, muß zur Klassifizierung des Bronchialcarcinoms die Tumorgestalt im wesentlichen an Hand des Röntgenbildes bestimmt werden. Diese ist im allgemeinen durch eine begleitende entzündliche Komponente mitbestimmt.

EICHHORN fand bei 207 Patienten intra operationem vergrößerte Hilus- und Mediastinallymphknoten, in denen aber nur in 57 % histologisch Carcinomgewebe nachweisbar war (18).

Andererseits wiesen EICHHORN und auch SALZER darauf hin, daß sich erheblich vergrößerte Lymphknoten der röntgenologischen Diagnose entziehen können (18,51).

Die klinische Stadieneinteilung des Bronchialcarcinoms ist mit größeren Ungenauigkeiten behaftet, als die morphologische Einteilung beispielsweise des Mammacarcinoms.

5. Histologische Differenzierung

Mit dem Grade der histologischen Differenzierung nimmt nach WALTER die Neigung zur Bildung von Metastasen ab(64). Das Bronchialcarcinom offenbart sich als relativ ausgereiftes, hochdifferenziertes Carcinom - Plattenepithelcarcinom - oder als vollkommen undifferenziertes Carcinom. Beide sind in mehreren Variationen existent. Unsere Gruppe "Plattenepithelcarcinome" wird gebildet von nichtverhornenden, partiell verhornenden, verhornenden und polymorphzelligen Formen. Die Gruppe "undifferenzierte Carcinome" setzt sich aus kleinzelligen, großzelligen, spino-zellulären und oat-cell-Carcinomen zusammen.

Von 385 Fällen (mit PANCOAST-Tumoren und Adenocarcinomen) wurden

histologisch nicht gesichert	134	=	35 %
histologisch gesichert	251	=	65 %

Letztere teilen sich in

Plattenepithelcarcinome	97	=	38 %
undifferenzierte Carcinome	125	=	50 %
Adenocarcinome	10	=	4 %
histologisch gesichert, aber nicht näher definiert ("Bronchial-Ca.")	19	=	8 %

Über die histologische Struktur der Tumoren unserer 3 großen Vergleichsgruppen "Telekobaltbestrahlung", "konventionelle Röntgenbestrahlung", "Kobalt-60-Einlagen" gibt die Tabelle 3 Auskunft.

	Telek.-Bestr.		konvent.Bestr.		Co-60-Einl.	
	absol.	%	absol.	%	absol.	%
Plattenepithel-Ca.	19	<u>19</u>	25	<u>20</u>	25	<u>47</u>
undifferenzierte Ca.	32	<u>33</u>	34	<u>28</u>	22	<u>41</u>
"Bronchial-Ca."(s.o.)	5	<u>5</u>	2	<u>2</u>	3	<u>6</u>
hist.nicht gesichert	42	<u>43</u>	60	<u>50</u>	3	<u>6</u>
Summe	98	<u>100</u>	121	<u>100</u>	53	<u>100</u>

Tabelle 3: Histologische Struktur der 3 Vergleichsgruppen.

Die Tendenz, bald nach der Entstehung eines Tumors Metastasen zu bilden, wird in der Lunge wie in keinem anderen Organ unterstützt durch die hier in großer Anzahl vorhandenen Lymphkapillaren, die ja schon physiologischerweise anstelle einer osmotischen Rückresorption den größten Teil des Rücktransportes in den venösen Anteil übernehmen, und die nunmehr abgesprengte Tumorzellen in ihre ersten Filterstellen, die regionalen bzw. hilo-mediastinalen Lymphknoten verschleppen.

Nicht nur die unterschiedliche Bereitschaft Metastasen zu setzen, unterscheidet die einzelnen histologischen Formen des Bronchuscarcinoms voneinander, sondern auch ihre unterschiedliche Strahlensensibilität. Plattenepithelcarcinome sind wesentlich weniger strahlenempfindlich als undifferenzierte Formen (12, 14, 33, 54). Die gute Strahlensensibilität der undifferenzierten Formen wiegt aber den Nachteil der frühzeitigen Metastasenbildung bei weitem nicht auf: undifferenzierte Krebse haben meist schon - zumindest regional in den Lymphknoten - Metastasen gebildet, wenn sie diagnostiziert werden.

Aus dieser Eigenschaft resultiert die besonders große Malignität und schlechte Prognose der undifferenzierten Formen.

HELLRIGEL nennt in diesem Zusammenhang - allerdings ohne Zahlenangabe seines Materials - 85 % intra- und 35 % extrathorakale Lymphknotenmetastasen (33).

6. Tumorlokalisation

Besonders hinsichtlich der Operabilität ist von Bedeutung, ob der Tumor zentral oder peripher liegt.

COESNER stellte fest, daß Carcinome mit Sitz im Oberlappen eine bessere Prognose haben, als solche mit Sitz im Unterlappen (45).

"Die Erkenntnis, daß der Ursprungsort des zentralen Bronchuscarcinoms nicht in den großen Bronchien, sondern in den Segmentbronchien gelegen ist, hat aber eine eminent praktische Bedeu-

tung, da dies beweist, daß auch das zentrale Bronchuscarcinom operabel ist, s o f e r n es nur früh genug diagnostiziert wird"(SALZER, 52).

In unserem Krankengut fanden sich folgende Tumorlokalisationen:

In der rechten Lunge	214	=	57 %
In der linken Lunge	161	=	43 %
In den Oberlappen	252	=	67 %
In den Unterlappen	113	=	30 %
Im Mittellappen (bzw.Lingula)	10	=	3 %

7. Alter und Geschlecht der Patienten

Im allgemeinen spielt das Alter des Patienten nur eine untergeordnete Rolle, "da die kurzen, tatsächlich beobachteten Krankheitsdauern und Überlebenszeiten diejenigen mittlerer Lebenserwartungen nicht überschreiten." (54)

Nach HELLRIEGEL; ADELBERGER und WÖRN haben Frauen eine zweibis dreimal längere Überlebenszeit als Männer (34, 1).

GUTTMANN ist der Ansicht, daß Alter, Geschlecht und Tumorsitz keinen Einfluß auf die Überlebenszeit haben (25).

Über die Alters- und Geschlechtsverteilung unseres Krankengutes geben Tabelle 4 und Abb. 1 Auskunft.

	35-40	40-45	45-50	50-55	55-60	60-65	65-70	70-75	75-80	80-85	Summe
männer	3	1	11	23	70	81	75	56	22	3	345
frauen	-	-	2	3	4	9	4	5	2	1	30
Summe	3	1	13	26	74	90	79	61	24	4	375

Tabelle 4: Alters- und Geschlechtsverteilung unseres Krankengutes.

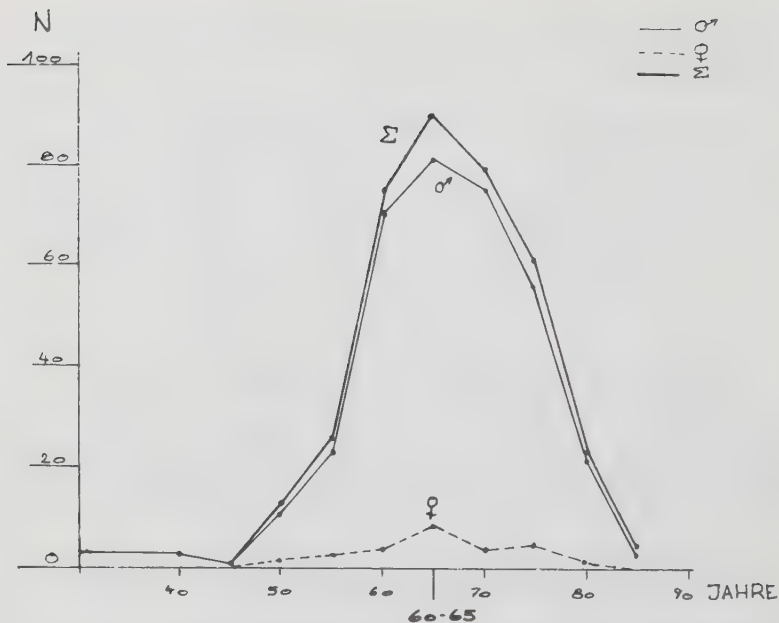


Abb. 1: Alters- und Geschlechtsverteilung (nach Tabelle 4)

C Probleme und Beurteilung der einzelnen therapeutischen Methoden

Folgende Therapiemöglichkeiten, die teils per se, teils in Kombination angewendet werden, haben Bedeutung erlangt: Die Operation (Lob- oder Pneumektomie), die Bestrahlungsmethoden und Cytostatica.

Cytostatica werden selten allein angewendet. Sie bieten aber eine Kombinationsmöglichkeit, vornehmlich bei den fortgeschrittenen Fällen, besonders bei denen mit Fernmetastasen. Sie sind z.Zt. das jenseitige Extrem der Therapiescala, deren Mitte die Bestrahlung und deren Anfangsteil die Operation darstellt.

Die Möglichkeiten, einen Bronchuscarcinomträger zu operieren, sind nicht groß. SPOHN et al. berichteten 1960 aus der Heidelberger Chirurgischen Universitätsklinik, daß von 1284 Patienten 51 % primär inoperabel waren; 13 - 24 % erwiesen sich bei der Probethoracotomie als inoperabel (sekundär inoperable Fälle). Die Gesamtresektionsquote eines chirurgischen Materials beträgt also rund 30 % (28). Auf das gesamte Krankengut bezogen, schmilzt diese Zahl auf etwa 10 % (28).

KARNOWSKI und Mitarbeiter ermittelten bei 20.000 Patienten des Memorial Center of Cancer in New York sogar noch weniger als 5 % (39).

Als Hauptgründe für diese geringe Operationsrate werden angegeben:

Fernmetastasen, lokale Ausdehnung, Rekurrensparese und HORNER'sche Trias, Obstruktion der Vena cava, positive Scalenus-Lymphknotenbiopsie, allgemeine Kontraindikationen, Ablehnung einer Operation durch den Patienten oder den Chirurgen, Fehldiagnosen (9, 53).

Es bleibt also zwischen der chirurgischen und der cytostatischen Therapie ein großes Kontingent von Kranken, das einer ihm adäquaten Behandlung zugeführt werden muß.

HERRNHEISER erkannte als erster, daß durch ionisierende Strahlen eine Regression eines Tumors erreicht werden kann (36). Mit dieser Erkenntnis begann die Ära der Strahlentherapie der Carcinome.

Als Indikation zur Strahlenbehandlung werden in der Literatur undifferenzierte Formen und die Stadien III und IV, also inoperable Fälle, angesehen (12, 25, 62).

Werden nur die Stadien III und IV zum Strahlentherapeuten "abgeschoben", so diskriminiert das von vornherein die Methode und wird ihrem Wert als Palliativbehandlung nicht gerecht.

Wie weit sich bei gut geleiteten Strahlenkliniken diese Erkenntnis bereits durchgesetzt hat, zeigt das Beispiel von BAUER, dessen Krankengut (405 Patienten) 39 % Stadien I und II enthielt. (6).

Die Entwicklung der Strahlentherapie ist zum großen Teil ein apparativ-technisches Problem (s. Tabelle 5).

	Stehfeld- Bestrahlung	Pendel- Bestrahlung	Sieb- Bestrahlung	Telekobalt- Bestrahlung	Co-60- Einl.	Keine Bestr.	Summe
1948-1950	<u>14</u>	<u>14</u>	-	-	-	1	15
1951-1955	<u>11</u>	<u>22</u>	-	-	-	8	41
1956-1960	4	10	<u>57</u>	-	30	22	123
1961-1965	-	-	3	<u>98</u>	23	24	148

Tabelle 5: Zeitliche Verteilung der bei uns nach verschiedenen Methoden behandelten Kranken.

Bis 1955 wurde bei uns nur mit der konventionellen Stehfeld- und Pendelmethode bestrahlt. Bei diesen Methoden ist die Hautbelastung außerordentlich hoch. Von 1956 bis 1960 wurde mit konventionellen Strahlenqualitäten sieb- bestrahlt, weil bei dieser Methode die Hautschonung grö- ßer als bei den vorgenannten ist.

Ab 1961 steht eine Telekobalteinheit zur Verfügung. Das Dosismaximum liegt bei der Telekobaltbestrahlung einige mm unter der Haut. (Aufbaueffekt) Die im Gewebe ausge- löste Streustrahlung ist gering. Das Knochengewebe wird auf Grund des günstigen Massenabsorptionskoeffizienten weniger belastet, als bei den konventionellen Methoden.

Diese Vorteile geben - insgesamt gesehen - die Möglichkeit, besser verträglich und im Allgemeinzustand reduzierten Pa- tienten - in vielen Fällen sogar a m b u l a n t - eine Tumordosis von 5.000 - 6.000 RH zu applizieren (s. Tabelle 6).

<u>Supervoltbestrahlte, davon radikal (5.000-6.000 RH)</u>				<u>%</u>
BECKER	150	119		80
eigene	98	76		76
<u>Konventionell Bestrahlte, davon radikal</u>				<u>%</u>
BECKER	243	42		17
eigene	121	40		30

Tabelle 6: Anzahl radikal Bestrahlter der Gruppen Tele- kobaltbestrahlung und konventionelle Bestrahlung.

Ab 1958 haben wir mit radioaktiven Kobalt-60-Perlen endo- bronchial behandelt (sog. "Kobaltketten" oder "Kobalteinlagen"). Diese Therapieform ist eine Kontaktbestrahlung mit steilem Dosisabfall. Herddosen von 3.000 - 6.000 RH lassen sich in kurzer, für den Patienten in Allgemeinnarkose erträglicher

Zeit daher nur bis in Tiefen von 3 - 5 mm einstrahlen.
Aus diesem Grunde ist diese Therapieform n u r bei
endobronchialen Tumorstadium indiziert.

D Ergebnisse der verschiedenen Strahlentherapiemethoden

1. Einfluß der Therapie m e t h o d e , geprüft an Überlebenszeit und Absterbequotienten.

Zunächst sollen unsere Ergebnisse durch die mittlere Überlebenszeit ausgedrückt werden. Ohne Rücksicht auf Stadium und Histologie gibt Tabelle 7 einen summarischen Überblick.

	Summe d. Pat.	Gesamt-Üz in Monaten	mittlere Üz in Monaten	ohne Angaben
Telekobalt- Bestrahlung.	98	631.9	6.4	-
Bis 2.000 RH	24	53.6	2,2	
5.000 RH	74	578.3	<u>7.5</u>	
Konvent. Bestrahlungen	117	877.5	<u>7.5</u>	4
< 4.000 RH	40	301.0	<u>7.5</u>	
> 4.000 RH	77	576.5	<u>7.5</u>	
Co-60-Einl., davon zusätzl. perkutan be- strahlt	52	431,5	8.3	1
	46	412.4	9.1	
"Op. u. Bestr."	28	490.6	17.6	
"Keine Bestr. "	55	159.7	(3.0)	1

Tabelle 7: Mittlere Überlebenszeit bei verschiedenen Therapie-
methoden in Abhängigkeit von der Herddosis.

Die 121 konventionell Bestrahlten rekrutieren sich aus
29 Stehfeld-, 32 Pendel- und 60 Siebbestrahlten.
Die Telekobalttherapie wurde zu gut 4/5 als Stehfeld-
zum Rest als Pendelform appliziert.
Die Gruppe Kobalt-60-Einlagen enthält 46 Patienten, die
zusätzlich zur endobronchialen eine Perkutanbestrahlung
von 3.000 - 6.000 RH erhielten. Diese 46 Patienten haben
eine bessere Üz als rein endobronchial Bestrahlte.

Unser auswertbares Krankengut weist 55 Patienten auf, die in so desolatem Zustand kamen, daß eine Strahlentherapie nicht mehr möglich war. Bei gut der Hälfte von ihnen sind nur noch Metastasen bestrahlt worden, um Schmerzen zu lindern. Bis auf 9 Patienten gehörten alle dem Stadium V (HAUBRICH-THURN) an (44,54), d.h. sie hatten bereits Fernmetastasen. Ihnen konnte nur noch die klinikübliche Allgemeinbehandlung erteilt werden.

Sehr interessant ist besonders der Vergleich der Gruppen "konventionelle Bestrahlung"- "Telekobaltbestrahlung" (s. Tabelle 7).

Beide Vergleichsgruppen können im Sinne HAUBRICH's als homogen gelten (29, 30, 44), da sie einen fast gleichen Stadienquerschnitt und ein beinahe übereinstimmendes histologisches Muster aufweisen (s. Tabellen 2 und 3).

Es besteht ein Unterschied in der Überlebenszeit von 1.1 Monaten. Diese Differenz entstand, weil in der Gruppe "Telekobaltbestrahlungen" 24 Patienten erhalten sind, die mit höchstens 2.000 RH bestrahlt wurden, weil ihr Zustand eine höhere Tumordosis nicht mehr zuließ.

Die Prüfung dieser Differenz auf ihre Signifikanz (s.u.) ergab $t = 1,1$, d.h. die Differenz ist nicht signifikant. Nimmt man die 24 Patienten mit weniger als 2.000 RH heraus, so sind die Überlebenszeiten mit je 7.5 Monaten absolut gleich, unabhängig von der Therapie-
methode.

Außerdem geht aus der Tabelle hervor, daß die Üz der konventionell Bestrahlten gleichfalls 7.5 Monate beträgt, gleichgültig, ob mit mehr oder weniger als 4.000 RH bestrahlt wurde.

Errechnung der Signifikanz:

1. Errechnung der mittleren quadratischen Abweichung "s" für sämtliche ermittelten Werte (Üz in Monaten).

$$s^2 = \frac{\sum(x_1 - \bar{x})^2}{N - 1}$$

Hierbei sind x_1 = erhaltene Werte (Üz)

$\bar{x}$ = arithmetisches Mittel (Durchschnitt)

N = Anzahl der Fälle

2. Errechnung des mittleren Fehlers des Durchschnitts " $s_{\bar{x}}$ "

$$s_{\bar{x}}^2 = \frac{s^2}{N}$$

$$s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{N}}$$

3. Hieraus Errechnung des mittleren Fehlers der Differenz " s_{Δ} "

$$s_{\Delta}^2 = s_{\bar{x}_1}^2 + s_{\bar{x}_2}^2$$

$$s_{\Delta} = \sqrt{s_{\bar{x}_1}^2 + s_{\bar{x}_2}^2}$$

4. Es kann nun die Signifikanz " t " zur Differenzierung der verschiedenen Kollektive berechnet werden.

$$t = \frac{\Delta \bar{U}_z}{s_{\Delta}}$$

Es bedeuten $\Delta \bar{U}_z$ = Differenz der $\bar{U}_z$ bei den verschiedenen Bestrahlungsmethoden

s_{Δ} = Mittlerer Fehler der Differenz

An Hand der Tabelle 8 soll dargestellt werden, wieviele Patienten bestimmte Zeitintervalle überlebt haben, und ob eine Abhängigkeit von den verschiedenen Therapiemethoden vorliegt.

	1.Telekob.	2.konv.Bestr.	3.Co-Einl.	Op.+Bestr.	Keine B.	Summe 1-3
	%	%	%	%	%	%
3	80	69	91	100	38	73
6	33	46	60	89	15	44
9	19	29	36	71	-	-
12	11	18	23	53	-	18
18	6	9	8	42	-	-
24	2	5	2	25	-	5
30	2	4	-	14	-	-
36	1	2	-	11	-	2
42	-	-	-	7	-	1
48	-	-	-	4	-	1
50	-	-	-	4	-	-

Tabelle 8: Prozentuale Überlebensrate für bestimmte Zeitabschnitte.

Die in Tabelle 8 dargestellten Ergebnisse sollen noch als sog. "Absterbekurven" anschaulich gemacht werden (Abb. 2).

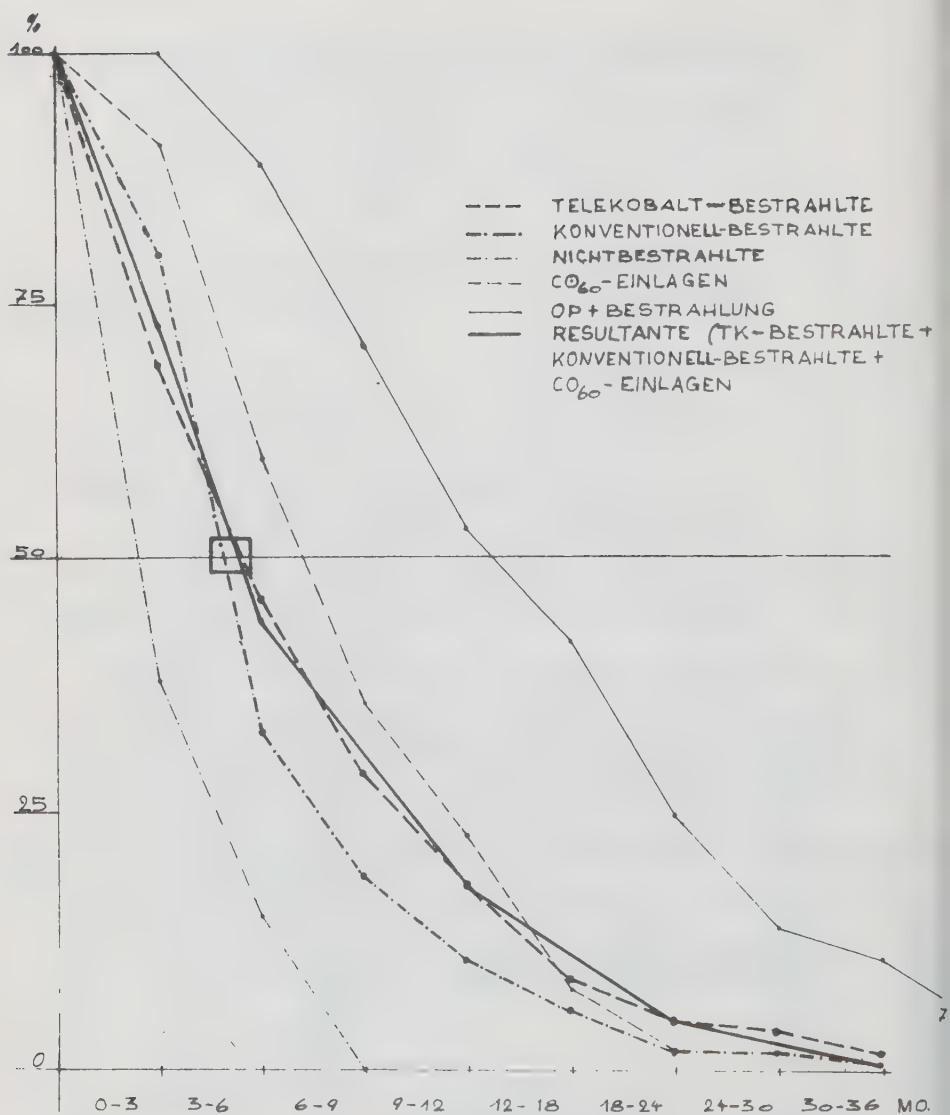


Abb. 2: Absterbekurven, unabhängig von Dosishöhe, Tumorstadium und Histologie.

Die entscheidende Aussage der Tabelle 8 und der Abb. 2 liegt unserer Ansicht nach in den fast gleichen Absterberadien t e n , dokumentiert durch den beinahe kongruenten Verlauf der Kurven der konventionellen und der Telekobaltbestrahlungen.

Zum gleichen Zeitpunkt sind 50 % der beiden Patiententeile verstorben.

Die Überlebenszeit der endobronchial Bestrahlten beträgt 8.3 bzw. 9.1 Monate bei zusätzlicher Perkutanbestrahlung. Dieses Plus geht besonders zugunsten der ersten 15 Monate nach Therapiebeginn, wie auch die Absterbequotienten beweisen, die in dieser Zeit deutlich geringer sind. Nach 1½ Jahren haben sie sich denen des restlichen Krankengutes angeglichen.

mit Abstand die besten Ergebnisse zeigt die Gruppe "Operation und Bestrahlung". Der Patient mit der längsten Üz (49.0 Monate) liegt in dieser Gruppe.

Die mittlere Üz beträgt 17.6 Monate; die Absterberaten sind die geringsten aller unserer Gruppen:

53 % Überlebten	12 Monate
25 % Überlebten	2 Jahre
11 % Überlebten	3 Jahre
und 4 % Überlebten	4 Jahre.

2. Einfluß der Dosis h ö h e , geprüft an Überlebenszeit und Absterbequotienten

Der Einfluß der Dosishöhe auf die Überlebenszeit soll an Hand zweier Vergleichsgruppen geklärt werden. Um die Homogenität zu wahren, werden alle Fälle mit dem Tumorstadium III ausgewählt, unabhängig, mit welcher Methode sie bestrahlt wurden. Der histologische Querschnitt ist, wie Tabelle 9 zeigt, annähernd einheitlich.

Histologie	74 Pat. Stad.III mit > 5000 RH		49 Pat. Stad.III mit < 5000 RH	
	absolut	%	absolut	%
Plattenepithel-Ca.	15	20	13	26
undiff.Carcinome	21	29	15	31
"Bronchial-Ca."	38	51	21	43
s.S. 13				

Tabelle 9: Histologische Struktur zweier Vergleichsgruppen mit dem Tumorstadium III.

Die 74 Patienten mit mehr als 5000 RH lebten insgesamt 578.3 Monate, das entspricht einer mittleren Üz von 7.8 Monaten.

Die 49 Patienten mit weniger als 5000 RH lebten insgesamt 337.5 Monate, das entspricht einer mittleren Üz von 6.9 Monaten.

Die Differenz beider Werte liegt also noch unter einem Monat. Mit $t = 0.8$ ist keine Signifikanz vorhanden (s.S.20).

Tabelle 10 zeigt die Überlebenszeitraten beider Gruppen, Abb. 3 soll die Ergebnisse als Absterbekurven darstellen.

Monate	5000 RH Stadium III	< 5000 RH Stadium III
0 - 3	92	61
3 - 6	43	47
6 - 9	21	29
9 -12	18	10
12 -18	6	2
18 -24	1	2
24 -30	-	2

Tabelle 10:

Prozentuale Üz-Raten
zweier Vergleichsgruppen
im Stadium III bei unter-
schiedlicher Dosis h ö h e

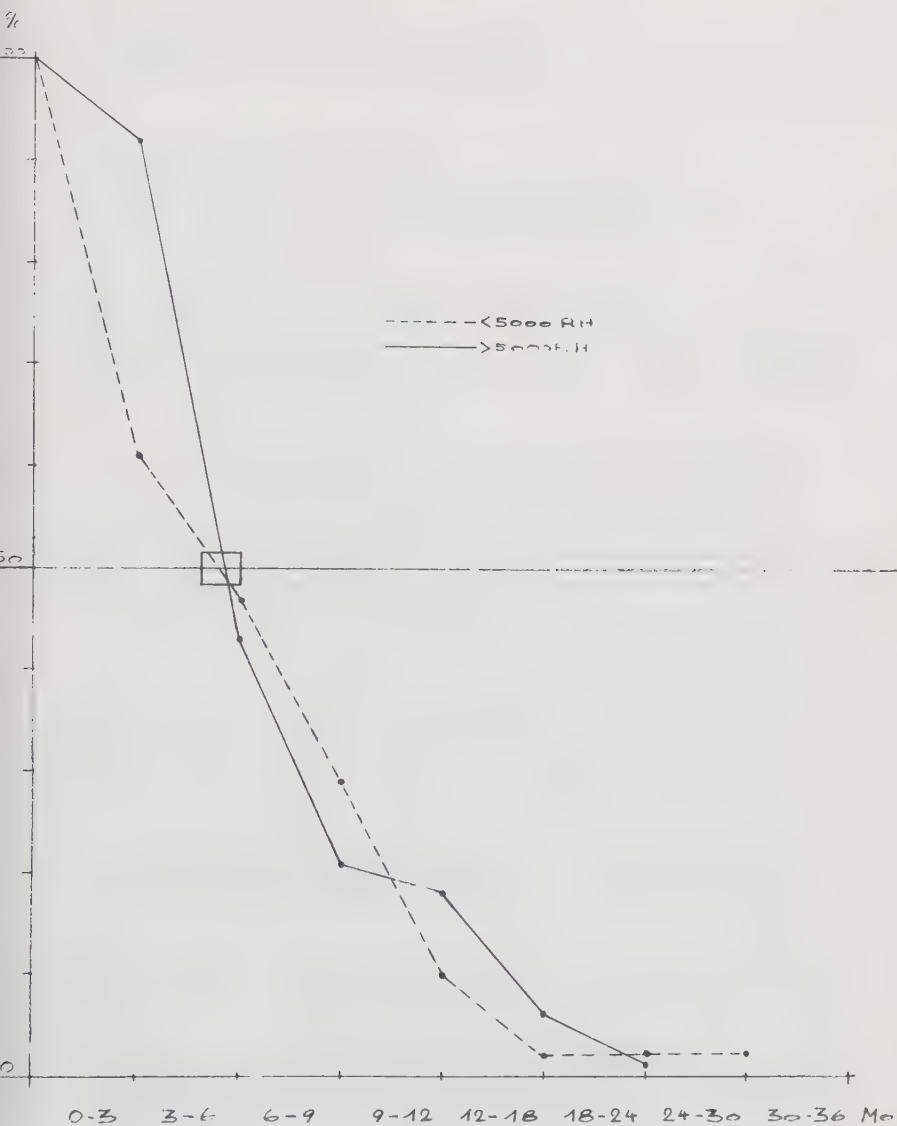


Abb. 3: Einfluß der Höhe der Tumordosis (RH) auf die Uz.

Beide Kurven schneiden sich bei 50 %, d.h., unabhängig von der Höhe der Herddosis lebten nur noch 50 % der Patienten zum gleichen Zeitpunkt.

Anders ausgedrückt:

Nach knapp 6 Monaten waren 50 % der Patienten verstorben, gleichgültig, wie hoch sie bestrahlt worden sind.

Die Frage, ob das Tumorstadium einen Einfluß auf die Üz hat, können wir nicht prüfen, weil unser Krankengut ausschließlich der Gruppen "Op. + Bestrahlung" und "Kobalt-60-Einlagen" nur 8 % Stadium I und II (27 von 219 Patienten) enthält.

3. Einfluß der histologischen Struktur, geprüft an Überlebenszeit und Absterbequotienten

Abschließend soll noch die in der Literatur geäußerte Ansicht, daß Unterschiede in der Länge der Üz bei den einzelnen histologischen Formen bestehen, geprüft werden (9, 12, 16, 21, 29, 33, 38, 54).

Unabhängig von der Höhe der Herddosis wurden die mittlere Üz und Absterberaten für dreimonatige Intervalle von 44 Plattenepithel- und 66 undifferenzierten Carcinomen ermittelt (s. Tabellen 11 und 12 und Abb. 4).

	<u>Gesamt-Üz</u>	<u>mittlere Üz</u>
44 Plattenepithel-Ca.	336.8	7.3
66 undiff.Carcinome	325.6	4.9

Tabelle 11: Überlebenszeiten in Abhängigkeit von der histologischen Struktur.

<u>Monate</u>	<u>44 Plattenepithel-Ca.</u>	<u>66 undiff.Carcinome</u>
0 - 3	70	61
3 - 6	38	28
6 - 9	24	11
9 -12	15	9
12 -18	6	4
18 -24		1
24 -30	4	-
30 -36	2	-
36 -42	-	-

Tabelle 12: Absterberaten (in %), in Abhängigkeit von der histologischen Struktur.

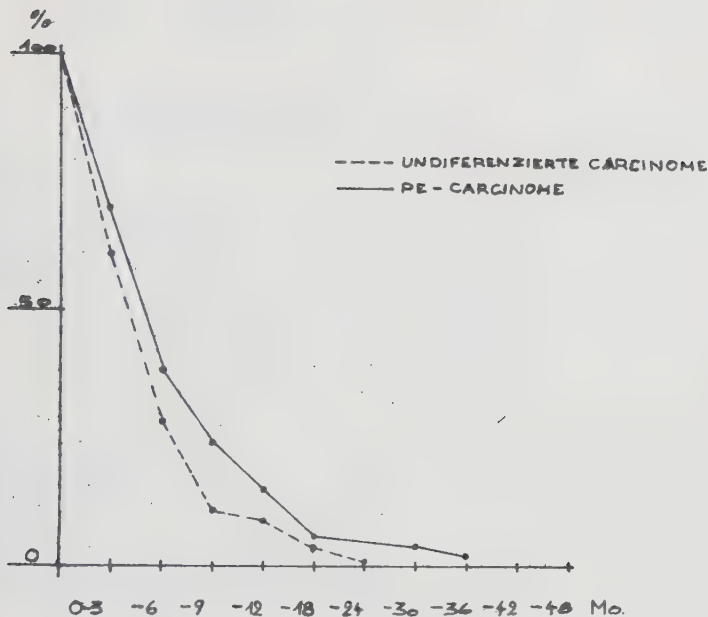


Abb. 4: Absterberaten (in %) nach Tabelle 12.

4. Prüfung der verschiedenen Therapiemethoden nach subjektiven Gesichtspunkten

Es wurden bei allen Patienten die in den Krankengeschichten verzeichneten subjektiven sowie die Röntgen-Symptome Atelektase und Erguß notiert und mit besonderer Sorgfalt auf Eintragungen derselben *n a c h* der Bestrahlung geachtet. Es soll nun festgestellt werden, wie sich die Symptome

Husten, Auswurf, Dyspnoe, Brustschmerz, Gewichtsabnahme, Temperatur, Heiserkeit, abgeschwächtes Allgemeinbefinden, Einflußstauung, dem Patienten aufgefallene "Knoten" (als Ausdruck von Lymphknoten-bzw. Hautmetastasen; sehr viel seltener vorgewölbte Knochen- oder Muskelmetastasen), Schluckbeschwerden sowie Erguß und Atelektase

n a c h der Bestrahlung verhielten (s. Tabelle 13).

Symptome	1. "Telekobalt-Bestr." 98 Patienten vor Gebes-Besse- Bestr. s.ert rung %	2. "konvent. Bestr." 121 Patienten vor Gebes-Besse- Bestr. s.ert rung %	3. "Co-60-Winl." 53 Patienten vor Gebes-Besse- Bestr. s.ert rung %	4. "eine Bestr." 55 Patienten vor Gebes-Besse- Bestr. s.ert rung %	Summe außer 4 272 Patienten nach Bestrahlg. %									
Husten	62(27) ¹⁾	17	27	83(35) ¹⁾	25	30	34(17) ¹⁾	15	42	25(5) ¹⁾	3	12	76	32
Auswurf	50	18	36	68	27	40	29	17	58	21	4	12	65	40
Dyspnoe	49	15	31	64	22	34	29	14	48	25	2	8	61	36
Brustschmerz	46	32	20	61	43	20	27	22	81	27	7	(26) ¹⁾	59	22
Gewichtsabh.	56	16	29	66	18	27	32	11	24	26	1	4	66	29
Temperatur	23	14	61	50	20	40	19	13	68	16	5	31	40	21
Heiserkeit	17	4	24	23	5	22	8	1	13	7			20	
Reduzierter A.Z.		45	(46)		49	(41)		30	(52)		6	(1)	(67)	(45)
Einflußstauung	19	15	29	22	16	22	6	5	83	2			18	22
"Knoten"	16			12		72	10			10			7	
Schluckbeschw.	8	4	50	11	5	46	1	1		1			8	50
Atelektase	57	16	28	86	20	23	42	21	50	34	3	2	80	31
Erguß	18	3	12	50	9	18	17	4	22	15			37	19

1) Davon blutiger Auswurf

2) Hier hat z.T. eine Schmerzbestrahlung stattgefunden

Tabelle 13: Besserung der Symptome nach der Bestrahlung

Einen Überblick über das Auftreten der Symptome vor und die prozentuale Besserung nach Behandlung gibt Tabelle 13. Die Werte in den Spalten "vor Bestrahlung" und "gebessert" stellen absolute Zahlen dar.

Eine bedeutende Verbesserung konnte nur bei der Bekämpfung der Schmerzen und der Einflußstauung sowie der Schluckbeschwerden erzielt werden. Alle anderen Symptome wurden wenig oder nicht beeinflusst.

III. Diskussion der eigenen Ergebnisse und Vergleich mit Ergebnissen anderer Autoren

.....

1. Das Verhalten der mittleren Überlebenszeit und Absterbequotienten der verschiedenen Vergleichsgruppen

Vergleichen wir zunächst die telekobalt- gegen die konventionell Bestrahlten, so stellen wir fest, daß sich die mittleren Überlebenszeiten gleichen: je 7.5 Monate.

Die Telekobaltbestrahlung bringt demnach **k e i n e n** Gewinn an Überlebenszeit im Vergleich zu den Überlebenszeiten konventionell Bestrahlter.

Wir haben in Übereinstimmung mit BECKER nachgewiesen (s. Tabelle 6, Seite 18), daß die Telekobaltbestrahlung besser verträglich ist als die konventionellen Methoden. Aber diese relativ gute Verträglichkeit scheint durch ein Gegengewicht eingeschränkt zu werden:

Wir fanden bei den 121 konventionell Bestrahlten nur zehnmal (8 %) den Hinweis "Strahlenfibrose". Bemerkenswert ist dabei, daß sich darunter allein 8 Patienten befinden, die mit extrem hohen Dosen (7000 - 9000 RH) konventionell pendelbestrahlt wurden.

Die Telekobalttherapierten zeigten diese unerwünschten Nebenreaktionen aber 31mal (32 %), d.h., 4mal so häufig.

Diese Komplikation muß sich bei dem oft existenten Alters-
emphysem zusätzlich belastend und deletär auswirken.

Die gute Verträglichkeit der Supervolttherapie wird durch Schädigung der Lunge mit Spätfolge einer Strahlenfibrose und konsekutiver Rechtsherzinsuffizienz eingeengt.

Beurteilt man die Ergebnisse beider Gruppen unter dem Aspekt der Absterbequotienten in bestimmten Zeitabschnitten, so zeigt sich als entscheidende Aussage:

U n a b h ä n g i g von der Therapie m e t h o d e
sind 50 % der Patienten zum gleichen Zeitpunkt (um
den 5. bis 6. Monat nach Therapiebeginn) verstorben.
(s. Tabelle 8, s. Abb. 2).

Im wesentlichen verlaufen die Kurven parallel, ihre
S t e i g u n g e n , d.h. aber die Absterbe g r a d i e n -
t e n sind praktisch gleich.

Zum Vergleich mit unseren Ergebnissen stellen wir Tabelle 14
dar, die Absterbequotienten konventionell und supervolt Be-
strahler aus der Weltliteratur widerspiegelt.

Autor, Jahr	N	Monate					
		6	12	24	36	48	
Lofstrom, 1959	100	46	19				
Kutz, 1958	173		24	7			
Guttmann, 1955	100		27	4	2	1	
Bauer, Schoen, 1964	405	62	28	7	3,5	2	
Becker, 1962	406	53	28.3	11.2	6.5		) supervolt Bestrahlte
Weil(Oeser), 1965	143	64	30	8	3		
Valdagni, 1960	287		32.4	10.2			
Guerin, 1960	120	65	34	12			
eigene, 1967	98	33	11	2	1		
Haubrich (Sieb), 1957	51	31.4	9.8	0			
Peters (Oeser), 1963	172	33	11	2.5	0.8		
Schulz, 1957	385	65	15				
Schinz, 1949	252	36.1	15.4	3.9	2.7	2.3	
Barth, (Beweg), 1957	264		18	7.9	3.4	2.6	
Fapillon, 1952	140	51	20	8	2.4		) konvention. Bestrahlte
Brown, 1952	218	42	19	7			
Surmont, 1959	166		19	6.5	4.2		
Wachtler(Beweg), 1954	129		20	6	2		
Becker, 1962	444	47.2	21.6	7.4	2.9		
Smithers, 1955	513		21.6	5.6	1.5		
Kohler(Fendel), 1958	190		24	5	2		
Haubrich (Sieb), 1963	163		28	10	7		
Vesin, (Stf.), 1963	70		51	24	16		
eigene, 1967	121	46	18	5	2		

Unser Gesamtergebnis (alle Therapiearten zusammen) läßt sich
mit einer gleichen Übersicht von BLOMER korrelieren:

Becker	4.153		18.3	6.8
eigene	272	44	16	4

Tabelle 14: Zusammenfassende Übersicht der Behandlungser-
gebnisse aus der Weltliteratur.

Die Hoffnung hat getäuscht, daß die Strahlentherapie eine echte Alternative zur Operation darstellt. HAUBRICH spricht wegen der schlechten Ergebnisse nur von "Palliativbestrahlung" (27, 28).

BIRKNER und HINZ sind der Ansicht, daß durch Strahlenbehandlung eine Lebensverlängerung "offenbar" nicht erfolge (12). Deshalb sprechen auch sie - ebenso wie REINHOLD und SAUERBREI (49) nur von Palliativbehandlung.

Auch BIAGINI konnte eine "wesentliche" Lebensverlängerung nicht feststellen (11). Diese Ansichten können wir nach unseren Ergebnissen bestätigen.

VIETEM und GREMMEL räumen ein, daß die Überlebenszeit nur "um Wochen oder wenige Monate" verlängert werden könne. Das eigentliche Ziel der Strahlenbehandlung müsse jedoch die Hebung des Allgemeinzustandes sein (63).

KUTTIG und FRISCHBLIER lesen "eine signifikante Überlegenheit der Supervolttherapie und insbesondere der Telekobalttherapie" aus ihren Ergebnissen heraus (24).

An Hand unseres Krankengutes können wir eine Überlegenheit der Telekobalttherapie hinsichtlich der Überlebenszeit nicht bestätigen.

WESLI dagegen ist der Überzeugung, daß bei "richtiger Patientenauswahl und richtiger Bestrahlung" die 200-kV-Stehfeldmethode den Supervoltmethoden wertgleich sei (62).

HAUBRICH und REICHELTF folgerten aus ihren Ergebnissen, daß die konventionelle Siebmethode auch die bisherigen Durchschnittsergebnisse der Supervolttherapie erreicht (29).

2. Das Verhalten der mittleren Überlebenszeit und Absterbequotienten bei verschiedenen Dosis h ö h e n

Zwischen der Länge der Überlebenszeit bei mit mehr als 5000 R_H (74 Patienten im Stadium III) und der mit weniger als 5000 R_H bestrahlten (49 Patienten im Stadium III) - unabhängig, mit welcher Methode die Strahlen appliziert wurden - liegt eine Differenz von n u r 0,9 Monaten ($t = 0,8$). Damit ist eine signifikante Differenz nicht nachweisbar. (s. S. 20).

Eindrucksvoller scheint uns jedoch auch hier das Ergebnis der prozentualen Absterberaten (s. Tabelle 10 und Abb. 3):

Nach knapp 6 Monaten sind 50 % der Kranken verstorben,
u n a b h ä n g i g von der Höhe der applizierten
Herddosis.

Wir sind uns hierbei voll bewußt, daß dieses Ergebnis
n i c h t mit der häufig geäußerten Meinung anderer Strahlen-
therapeuten übereinstimmt.

Radikal Bestrahlte haben gewöhnlich eine günstigere Ausgangs-
position, bedingt durch ihren besseren Allgemeinzustand; des-
halb kann die hohe Tumordosis im allgemeinen gut vertragen und
Überhaupt erst appliziert werden. Ob jedoch die längere Über-
lebenszeit nicht einfach nur eine Folge der zu Beginn der Be-
strahlung n o c h besseren Konstitution und vielleicht un-
abhängig von der Dosishöhe ist, wird schwerlich objektivierbar
sein.

MEIL (und GESER) meinen, daß die Gruppe der mit weniger als
5.000 RH Bestrahlten a priori als p r o g n o s t i s c h
u n g ü n s t i g e r anzusehen ist, da "sie auch alle die-
jenigen Kranken einschließt, denen aus klinischen Gründen
schon von vornherein eine kurativ wirksame Bestrahlung nicht
mehr zugemutet werden kann" (65).

Es findet also allein schon durch die erreichbare m ö g l i -
c h e Herddosis eine Auswahl prognostisch g ü n s t i g e r
Fälle statt. Daß beim Vergleich zweier solcher i n homogener
Gruppen eine Proportionalität zwischen Dosishöhe und Überlebens-
zeit ablesbar wird, ist durchaus vorstellbar.

FIZON erklärt in unserem Sinne, daß Unterschiede in der
I n d i k a t i o n s s t e l l u n g einen I n homogenitäts-
faktor darstellen, der aber von den meisten Autoren unberück-
sichtigt bleibt (47). Deshalb sind solche radiologischen Er-
folgsberichte mit Skepsis zu bewerten und - streng genommen -
nicht miteinander vergleichbar. Auch RÜSSELE; EICHHORN und
SILKHA betonen, daß die P r o g n o s e in die Vergleichs-
gruppen einbezogen werden m u ß, wenn diese tatsächlich
v e r g l e i c h b a r sein sollen (50, 21).

HELLRIGEL fand 1958 an einem kleinen Krankengut (153 Patien-
ten) konventionell Pendelbestrahlter eine Dosisabhängigkeit

der mittleren $\bar{u}_z$ (32).

Es lebten Bestrahlte bis:

4.000 RH = 6.1 Monate (31 Patienten)
6.000 RH = 7.4 Monate (36 Patienten)
9.000 RH = 9.9 Monate (86 Patienten)

BECGER; HAUBRICH und THURN; BAUER und HARTWIG; BAUER, GERHARD und SCHOEN sind ebenfalls der Auffassung, daß eine Dosisabhängigkeit der mittleren $\bar{u}_z$ besteht (8, 30, 5, 6).

BAUER glaubt, daß die Dosishöhe einen Einfluß auf die $\bar{u}_z$ hat, während dem Tumorstadium keine Bedeutung zukommt (6):

27 seiner Patienten im Stadium III und weniger als 4.000 RH lebten im Mittel 3.9 Monate;

24 seiner Patienten, ebenfalls im Stadium III, mit mehr als 5.000 RH lebten dagegen 8.8 Monate.

Nach unseren Ergebnissen scheint eine Abhängigkeit der Überlebenszeit von der Dosishöhe nicht zu bestehen.

3. Kontaktbestrahlung mit Kobalt-60-Perlen ("Einlagen")

Die mittlere Überlebenszeit der Kontaktbestrahlten ist mit 0.8 (1.6) Monaten etwas besser als die der nur perkutan Bestrahlten (s. Tabelle 7). In den ersten 15 Monaten nach Bestrahlungsbeginn sind wesentlich weniger Patienten verstorben, als bei den nur-perkutan-Bestrahlten.

Dieser Gewinn ist unserer Ansicht nach auf ein Rückdrängen krankheitsbedingter Komplikationen, wie Pneumonie und Rechtsherzversagen, zurückzuführen.

Die eigentlichen Vorteile dieser "Kleinraumbestrahlung" liegen jedoch nicht so sehr auf dem Sektor "Lebensverlängerung", sondern sind vielmehr durch die mögliche Beseitigung der das subjektive Befinden einschränkenden Komplikationen begründet.

Die endobronchiale Bestrahlung mit Co-60-Perlen ist eine Palliativbestrahlung mit besonders g ü n s t i g e n Ergebnissen.

Bedingung für ihre Wirksamkeit ist eine exakte Indikationsstellung (56, 57):

Besonders hervorzuheben sind S t e n o s e n und Atelektasen auf Grund e n d o bronchialen Tumorwachstums, die pulmonale Komplikationen mit Sekretstauung und Sekundärinfektionen, wie Entzündungen (chemotherapieresistente Pneumonien), und Abszeßbildungen nach sich ziehen können; ferner S t u m p f r e c i d i v e und p a l l i a t i v e Stumpfbestrahlungen nach Lob- oder Pneumektomie.

N i c h t geeignet ist sie dagegen bei e x t r a bronchialen Tumorwachstum, weil infolge des steilen Dosisabfalls fernere Tumoranteile nicht mehr erfaßt werden können. Hier dürfen also auch keine befriedigenden Ergebnisse erwartet werden.

Die endobronchiale Bestrahlung mit Kobalt-60-Perlen ist an keine besonderen Voraussetzungen gebunden, es sei denn, an ein geeignetes Narkoseverfahren (z.B. Epontol als Kurznarkotikum mit anschließender Intubation; Pressuren oder Pantolax als Muskelrelaxantien), an anpassungsfähige Präparate (radioaktive Kobalt-60-Perlen von 3 - 6mm Durchmesser); an Bronchoskop oder Bildwandler und an ein eingearbeitetes Klinik-Team (56).

Die Bestrahlung kann in wöchentlichen Abständen mehrmals erfolgen (bis zu 16mal! bei einem Patienten SCHLUNGBAUM's und BRANDT's, 57). Wir halten 2 - 3 Bestrahlungen für günstig. In 2 - 4 Stunden kann eine Dosis von 3.000 - 6.000 RH in 3 - 5 mm Tiefe eingestrahlt werden. Die durch Komplikationen hervorgerufenen subjektiven Symptome können dadurch relativ schnell gebessert werden. Das ist ein großer Vorzug gegenüber den Perkutanbestrahlungen, die für diese erforderlichen, subjektiv bessernden Dosen 14 Tage bis zu 6 Wochen benötigen. Außerdem besteht der Vorteil einer Kombination mit einer Perkutanbestrahlung; diese braucht dann aber nicht mehr bis zu den z.Zt. üblichen Radikaldosen zu erfolgen, weil der Tumor ja schon endobronchial angegangen wurde. Es treten hierbei keine nennenswerten Belastungen des Patienten auf. Die Bronchialschleimhaut verträgt bis zu 20.000 RH und reagiert allenfalls mit temporärem Erythem und fibrinöser Entzündung (56, 58).

SCHLUNGBAUM und BRANDT konnten bei 45 von 109 Patienten "bemerkenswerte palliative Erfolge" erzielen (57).

Auch wir haben bei dieser Methode erstaunlich gute subjektive Ergebnisse erzielt. Die Anwendung dieser Methode sollte jedoch auch deshalb von einer exakten Indikationsstellung abhängig gemacht werden, weil sie sich durch die ungewöhnlich hohe Strahlenbelastung des Personals, die unbedingt in Rechnung gestellt werden muß, von selbst einschränkt!

4. "Operation und Bestrahlung"

Alle zur Bestrahlung zusätzlich Operierten wurden eliminiert und zu einer Gruppe zusammengefaßt.

Unsere Patienten sind teils vor- teils nachbestrahlt worden. Über die Frage, welche Methode die bessere sei, herrscht noch Uneinigkeit. ZDANSKI und BLOEDORN glauben, daß man sich bei s o f o r t operablen Kranken mit einer Vorbestrahlung die Möglichkeit einer Nachbestrahlung verbaut (68, 13). Die meisten Autoren geben aber der Vorbestrahlung den Vorzug. MELCIOR konnte 2/3 seiner inoperablen Patienten durch Telekobaltvorbestrahlung resektionsfähig machen (42), BLOEDORN 33 % (39 von 109 primär inoperablen Patienten) (13).

EICHORN rückte inzwischen von seiner ehemals geäußerten Ansicht, daß eine praoperative Bestrahlung kontraindiziert sei, ab. (9) Er ist nun vielmehr überzeugt, daß eine Tumorstereilisierung und -devitalisierung durch praoperative Bestrahlung die Resektabilität steigern (19).

BOHNDORF sieht den Sinn der Vorbestrahlung in der Devitalisierung des Tumors, der Verkleinerung von Hilus- und Mediastinallymphknoten und der Zerstörung fernerer Tumoranteile. Er bestrahlt Plattenepithelcarcinome mit ca. 4.500 RH und undifferenzierte mit ca. 3.500 RH (14).

Unsere Ergebnisse dieser Gruppe entsprechen etwa denen in der Literatur angegebenen.

5. Bronchialcarcinome, die jedoch keine Bestrahlung erhielten

Die Prognose unserer nichtbestrahlten Patienten war bei der Klinikeinweisung schon so ungünstig, daß ihr Zustand keine

Bestrahlung mehr zuließ. Diese Gruppe bildet also eine absolut negative Auslese. Ihre Überlebenszeiten sind folglich auch nicht a priori mit denen der Bestrahlten zu vergleichen. Die Üz ist hier als die Zeitspanne von der Diagnosestellung bis zum Tode definiert, da keine Strahlentherapie eingesetzt wurde. Es darf deshalb aus der kurzen Zeitspanne von 3.0 Monaten, die dieser Gruppe im Durchschnitt von der Diagnosestellung bis zum Tode verblieb, keineswegs auf eine Überlegenheit der Strahlentherapie geschlossen werden.

HAUBRICH und THURN geben bei 104 Nichtbestrahlten eine unseren Ergebnissen entsprechende mittlere Üz von 3.4 Monaten an (30).

6. Bedeutung des Geschlechts hinsichtlich Überlebenszeit

Nach HELLRIEGEL; ADELBERGER und WÜRN sollen Frauen eine 2 - 3mal längere Überlebenszeit haben als Männer (34, 1).

Von allen von uns behandelten Patienten, unabhängig von der Bestrahlungsart, hatten 19 Frauen eine mittlere Üz von 5.5 Monaten im Vergleich zu 257 Männern mit einer mittleren Üz von 7.6 Monaten.

Wir sahen deshalb keinen Anlaß - wie von HELLRIEGEL gefordert, (24) - Frauen zur Homogenisierung der Gruppen zu eliminieren.

7. Verhalten der subjektiven Beschwerden n a c h der Strahlenbehandlung

Die Beurteilung einer Besserung subjektiver Symptome durch die Strahlentherapie ist außerordentlich schwierig, weil keine objektive Möglichkeit zur exakten Erfassung existiert. MARTINI gibt zu bedenken, daß z.B. Antibiotica und hochdosierte Corticoide die auch therapiebedingte Prognose verändern und das Ergebnis der Strahlenwirkung auf die Erkrankung verzerren - bezüglich des "kollektiven therapeutischen Vergleichs" sog. "ausschaltbare Mitursachen" (40).

Dem Kranken wird ja nicht nur die Strahlentherapie, sondern immer auch eine Allgemeinbehandlung zuteil, die robierend, antibiotisch und spezifisch symptomatisch ist (Behandlung von Husten, Auswurf, Dyspnoe, Gewichtsabnahme

Temperatur und Schmerzen). Diese Therapie darf dem Patienten natürlich nicht entzogen werden, bloß um vielleicht die rein strahlenbedingten Therapieergebnisse ermitteln zu können.¹⁾

Die Beherrschung subjektiver Symptome ist immer ein Summationsergebnis der Allgemein- und Strahlentherapie.

Literaturangaben zu diesem besonders der ärztlichen Hilfe bedürftigen Problem der Beschwerden und L e i d e n der Patienten sind leider sehr dürftig. GUTTMANN spricht von 70 % "subjektiver Besserung" nach Telekobalttherapie von 150 Patienten (25). FICHARD's Ergebnis über 77 Telekobaltbestrahlungen lautet (22):

26 "viel besser"
38 "besser"
6 "schlechter"
7 "viel schlechter".

Zunächst wollen wir das subjektive Befinden untersuchen, ohne dabei einzelne Symptome besonders hervorzuheben. Die Ergebnisse der Tabelle 13 zeigen, daß sich 46 % bei den Telekobalt- und 41 % bei den konventionell Bestrahlten gebessert fühlten, wenn man voraussetzt, daß vor der Bestrahlung bei allen das Allgemeinbefinden reduziert war. Das war jedoch nicht immer der Fall, ein Teil litt nur unter einzelnen Symptomen, ohne sich allgemein schwach gefühlt zu haben. Diesen zahlenmäßig nur schwer erfaßbaren Teil mitberücksichtigt, dürften die angegebenen Zahlen etwas höher liegen.

¹⁾ In allerletzter Zeit haben WOLF und Mitarbeiter folgendes berichtet (67):

Von 554 Männern mit klinisch inoperablem Bronchialcarcinom wurden 308 mit Röntgenstrahlen, die übrigen 246 mit Placebo-Tabletten behandelt. Nach 12 Monaten lebten von der "Röntgen-Gruppe" noch 18 % von der "Placebo-Gruppe" noch 14 %.

Die Tabelle 13 erlaubt folgende Feststellungen:

1. In den Ergebnissen der konventionell gegenüber den Telekobalt-Bestrahlten liegt **k e i n** Unterschied.
2. Bis auf die Symptome Schmerzen und Einflußstauung können subjektive Besserungen durchschnittlich um höchstens 30 - 40 % nach Bestrahlungen erzielt werden.
3. Nur Schmerzen und Einflußstauung können in etwa 75 % der Fälle - Schluckbeschwerden und Temperatur in rund 50 % der Fälle - gebessert werden.
4. Die Ergebnisse der endobronchial mit Kobalt-60-Perlen bestrahlten Patienten sind um ca. 20 % besser, als die der nur Perkutanbestrahlten.
5. Auch bei den Nichtbestrahlten kann ein geringer Prozentsatz der Beschwerden gebessert werden. Dieser Teil ist natürlich nur der Allgemeinbehandlung zuzuschreiben.
6. Vielleicht darf man annehmen, daß die Differenz zwischen der Besserung Bestrahlter und Nichtbestrahlter den Ausdruck der Wirkung der Strahlentherapie darstellt.

Die objektiv bewertbaren Röntgensymptome Erguß und Atelektase lassen sich bei Perkutanbestrahlungen nur in knapp 1/3 der Fälle beseitigen. Bei der zusätzlichen endobronchialen Anwendung von Kobalt-60-Perlen werden vorhandene Atelektasen dagegen in rund 50 % der Fälle wieder belüftet.

8. Indikationen zur Strahlentherapie

Als dringende Indikation zur Strahlentherapie ergibt sich aus dieser Untersuchung nur die Behandlung von:

1. Schmerzen
2. Einflußstauung mit ihren Folgeerscheinungen
3. Schluckbeschwerden.

Versucht werden kann die Strahlentherapie bei der Behandlung der Symptome der "endobronchialen Reizung und Obstruktion" HEGEMANN, (31) - Husten, Auswurf, Dyspnoe - sowie zur Wiederbelüftung von Atelektasen.

Hier ist besonders die Anwendung der Kobalt-60-Einlagen von Vorteil, wenn - dem Tumorstadium entsprechend - eine röntgenologisch exakt objektivierbare Indikation vorliegt (s.S. 33).

9. Zur Anamnesedauer

Wir haben auf Seite 17 die Entwicklung der Strahlentherapie als ein apparativ-technisches Problem aufgefaßt (s. Tabelle 5) und an Hand der Tabelle 6 gezeigt, daß durch den Einsatz der Supervoltmethoden, denen heute - wo der technische Aufwand ihre Anwendungen ermöglicht - der Vorzug gegeben wird, bis zu 80 % der Kranken radikal bestrahlt werden können. Es stellt sich hier die Frage, ob mit der Verbesserung der Therapiemöglichkeiten gleichzeitig eine Beschleunigung der Diagnosestellung stattgefunden hat.

Wir prüften deshalb die mittlere Anamnesedauer (erste Symptome bis Diagnosestellung) aller konventionell Bestrahlten im Vergleich zu den telekobalt Bestrahlten und verglichen diese Ergebnisse mit dem Gesamtwert (s. Tabelle 15).

	1960 - 1965 98 Telekobaltbestr.	1948-1960 121 konv. B.	1948-1965 219 gesamt
Mittlere Anamnesedauer in Monaten	4.5	4.3	4.3
Diagnose bis Therapie- beginn in Monaten	1.5	2.3	2.3

Tabelle 15: Gegenüberstellung der Anamnesedauer (und des Zeitraums Diagnosestellung bis Therapiebeginn) von 98 Telekobalt- und 121 konventionell Bestrahlten.

In diesen Zahlen liegt naturgemäß ein Unsicherheitsfaktor: Die Anamnesedauer wird ja nicht nur durch den Arzt, sondern auch durch das Verhalten des Patienten bestimmt. Nimmt man an, daß der Patient stets die gleiche Zeitspanne verstreicht

chen läßt, bis ihn seine Beschwerden zum Arzt treiben, so darf man aus unseren Beobachtungen über die Länge der Anamnesendauer schließen, daß vonseiten des Arztes **k e i n e** Beschleunigung der Diagnosestellung erfolgte. Daß mit der Therapie etwas früher begonnen wird, dürfte sich durch die gute Verträglichkeit der Telekobaltbestrahlung erklären, die es oftmals ermöglicht, die prekäre Bettensituation der Krankenhäuser durch **a m b u l a n t e** Bestrahlung des Patienten zu umgehen.

Trotz wesentlich verbesserter Therapiemöglichkeiten, trotz gewissenhafter diagnostischer Schulung der Ärzte und nicht zuletzt trotz umfangreicher Aufklärung der Bevölkerung mittels moderner Massenmedien hat sich der Zeitpunkt der Diagnosestellung **n i c h t** vorverlegen lassen.

IV. Schlußfolgerungen

=====

Gerade zu einer Zeit der Überbewertung aufwendiger Apparaturen sollte festgestellt werden, daß der Wert der Strahlentherapie **n i c h t** auf dem Gebiete der Lebensverlängerung, sondern vielmehr in der möglichen günstigen Beeinflussung subjektiver Symptome liegt.

Ob die Methode auch als praeoperative Therapie zur Tumordetektivitalisierung oder wenigstens -sterilisierung bei zunächst inoperablen Fällen bedeutungsvoll sein und eine Operabilität wieder möglich machen kann, muß die Zeit lehren.

Wirkungsvoll kann sie bei der Behandlung metastatisch oder entzündlicher Veränderungen der hilomediastinalen Lymphknoten eingesetzt werden, die ihrerseits wiederum zu drohenden oder quälenden subjektiven Beschwerden, wie Einflußstauung, Dyspnoe, Husten, Rekurrensparese und Schmerzen führen können.

An dieser Stelle sei ausdrücklich darauf hingewiesen, daß die Möglichkeit der Therapie des Bronchialcarcinoms mit schnellen Elektronen aus all unseren Überlegungen ausgeklammert werden muß, da darüber keine eigenen Erfahrungen vorliegen. Es ist aber kaum anzunehmen, daß die Verhältnisse hier grundlegend anders sind.

V. Zusammenfassung

=====

Es wurden die Ergebnisse der konventionellen und der Telekobalttherapie sowie der endobronchialen Einlagen mit Kobalt-60-Perlen (und Möglichkeiten zusätzlicher Bestrahlung bei Lob- und Pneumektomien) an Hand der Bestrahlungsprotokolle und Krankengeschichten von 300 Patienten des Städtischen Auguste-Viktoria-Krankenhauses, Berlin-Schöneberg, berichtet.

Besondere Sorgfalt wurde der möglichst homogenen Auswahl der einzelnen Gruppen geschenkt. Sie ist die einzig akzeptable Voraussetzung zum Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren, wenn Anspruch auf Echtheit der Vergleichsergebnisse erhoben wird.

Besondere Aufmerksamkeit wurde dem "kollektiven therapeutischen Vergleich" (40) der konventionell und telekobalt Bestrahlten gewidmet.

1. Die Telekobalttherapie bringt k e i n e n Gewinn an Überlebenszeit im Vergleich zur Überlebenszeit konventionell (insbesondere Sieb-) Bestrahlter.

Spätfolgen einer zu hohen Herddosis (Strahlenfibrose) treten bei der Telekobalttherapie auf. Sie verdienen besondere Beachtung und sind bei den Überlegungen im Hinblick auf die Prognose in Rechnung zu stellen.

Die Telekobalttherapie ist jedoch im allgemeinen b e s s e r verträglich und sollte deshalb die Therapie der Wahl sein, sofern eine Bestrahlungsindikation vorliegt.

2. Die besten Ergebnisse hinsichtlich der Länge der Überlebenszeit zeigt nur die rechtzeitige Operation (Lob- oder Pneumektomie) in Kombination mit V o r - oder Nachbestrahlung.
3. Ein Zusammenhang zwischen Dosis h ö h e und Länge der Überlebenszeit konnte n i c h t gefunden werden.

Dagegen konnte bestätigt werden,

4. daß Plattenepithelcarcinome sui generis eine längere Überlebenszeit haben, als undifferenzierte Carcinome.

Die bisherige Indikationsstellung für eine Strahlentherapie des Bronchialcarcinoms wurde kritisch geprüft und zum Teil revidiert.

5. Die Strahlentherapie ist n u r eine P a l l i a - t i v behandlung. Auf bisher übliche Herddosen von 5.000 - 6.000 R soll nicht unbedingt bestanden werden zugunsten einer mittelhohen Herddosis zur Hebung des Allgemeinzustandes und zur Besserung der Symptome.

6. Eine dringende Indikation zur Strahlentherapie stellen Schmerzen sowie Einflußstauungen und Schluckbeschwerden dar.

Die Behandlung der Symptome der "endobronchialen Reizung und Obstruktion" (31) kann versucht werden. Hier ist besonders die zusätzliche Anwendung der endobronchialen Kobalt-60-Einlagen zu empfehlen.

7. Die Kontaktbestrahlung durch endobronchiale Einlage von Kobalt-60-Perlen ist eine Palliativbestrahlung mit besonders g ü n s t i g e n Ergebnissen. Sie ist jedoch n u r bei e n d o bronchialen Geschwulstwachstum, zur prophylactischen Stumpfbestrahlung oder bei Stumpfrecidiven angezeigt. Besonders hervorzuheben sind Stenosen, die pulmonale Komplikationen mit Sekretstauungen und Sekundärinfektionen nach sich ziehen können.

Literaturverzeichnis

- delberger, L. und Wörn, H. Mitteilungsdienst Ges. Bekämpfung d. Krebs-
krankheiten 2, 521, 1962.
- ayle, G. L. Bronchogenic Carcinoma, Comparative Studies
of Radiation Therapy. Amer. J. Roentgenol.
87, 375, 1962.
- it. n. Alexander, L. L.,
ausing, J., Schwinger, H. N.
und Li, M. Ch.
nacker, H. Die Entwicklungsstadien des Bronchialcarci-
noms. Radiologe 1, 52, 1961.
- astecki, J. Ergebnisse der Telekobalttherapie des
Bronchialcarcinoms. Radiobiol. Radiother. 5/1,
35, 1964.
- auer, R., Hartweg, H. Erfahrungen und Ergebnisse der Röntgenbehand-
lung des Bronchial- bzw. Lungenkrebses.
Strahlentherapie 88, 8, 1952.
- auer, R., Schoen, D. und
erhardt, P. Ergebnisse mit der Strahlentherapie des
Bronchialcarcinoms. Strahlentherapie 128, 28, 1963.
- ecker, J. Klinische Erfahrungen mit ultraharten Röntgen-
strahlen und schnellen Elektronen. Strahlen-
therapie 106, 85, 1958.
- ecker, J., Werner, K.,
cheer, K. E., und Weitzel, G. Das Bronchuscarcinom in strahlenklinischer
Sicht. II. Teil. Strahlentherapie 103, 48, 1957.
- ernd, H., Huber, R. und
ichhorn, H. J. Welche Faktoren müssen zur exakten Beurteil-
ung des Behandlungsergebnisses bei bösartigen
Geschwülsten berücksichtigt werden? - Eine
Untersuchung am Beispiel des nichtoperierten
Bronchialcarcinoms. Strahlentherapie 121,
175, 1963.
- ernd, H. und Huber, R. Erfahrungen mit der klinischen Stadienein-
teilung des Bronchialcarcinoms. Strahlen-
therapie 123, 381, 1964.
- lagini, C. La Telekobaltoterapia del Carcinoma bronchiale
Nuntius radiol. (Firenze) 27, 53, 1961.
- arkner, R. und Hinz, G. Supervolttherapie der Bronchialcarcinome.
Radiologe 3, 182, 1963.
- loedorn, F. G. Preoperative Irradiation in Bronchogenic Carci-
noma. Amer. J. Roentgenol. 92, 77, 1964.
- ohndorf, W. Zur Therapie des Bronchialcarcinoms.
Therap. Gegenw. 101, 170, 1962.
- occhi, U. Strahlentherapie der Bronchustumoren. Fortschr.
Röntgenstr. 94, 792, 1961.
- occhi, U. Was erreicht die Strahlentherapie beim Bron-
chialcarcinom? Radiol. clin. 33, 93, 1964.
- occhi, U. Resultate der Strahlenbehandlung von Patienten
mit Hirntumoren, Ösophagus- und Bronchus-
carcinomen mit 31-MeV-Betatron (Photonen) im
Vergleich zu 200-keV-Röntgenbestrahlung.
Strahlentherapie 117, 3, 1962.
- chhorn, H. J. Diskussionsbeitrag zum Vorschlag der Kommission
der DRG für die Stadieneinteilung der Lungen-
krebse. Fortschr. Röntgenstr. 91, 118, 1959.
- chhorn, H. J. Die Stellung der Strahlentherapie in der
Behandlung des inoperablen und operablen
Bronchialcarcinoms. Dtsch. med. Wschr. 26,
1157, Juni 1965.

- 20 Eichhorn, I.J. und Leseel, A. Weitere Erfahrungen bei der präoperativen Strahlenbehandlung des Bronchialcarcinoms mit Telekobalttherapie. Radiobiol. Radiother. (Berl.) 3, 277, 1962.
- 21 Eichhorn, H.J. und Siračka, J. Über den Einfluß der Strahlentherapie auf die Überlebenszeit des inoperablen Bronchialcarcinoms. Strahlentherapie 121, 161, 1963.
- 22 Richard, T. Telecobalt-Bomb-Therapy of Bronchogenic Carcinoma. Med. Proc. (Johannisburg) 8, 108, 1962.
- 23 Frenzel, H. und Schulz, C.-H. Zur Häufigkeit und Ätiologie des Bronchialcarcinoms. Strahlentherapie 117, 514, 1962.
- 24 Frischbier, H.V. und Kuttig, H. Klinische Erfahrungen in der Therapie mit ultraharten Strahlen. Radiologe 1, 252, 1961.
- 25 Guttman, R. Erfahrungen in der Behandlung von 150 Patienten mit inoperablem Lungencarcinom in den Jahren 1951 - 1958. Strahlentherapie 112, 501, 1960.
- 26 Guttman, R. Comparison of Three Different Methods of external Irradiation, and Their Results, in the Treatment of Inoperable Carcinoma of the Lung. Radiology 76, 83, 1961.
- 27 Haubrich, R. Epikritisch-statistische Bemerkungen zur Strahlentherapie des Bronchialcarcinoms. Therap.woche 8, 325, 1958.
- 28 Haubrich, R. Einführung zum Thema: "Strahlenbehandlung des Bronchialcarcinoms". Radiologe 2, 193, 1963.
- 29 Haubrich, R. und Reichelt, E. Beitrag zur Siebbestrahlung des Bronchialcarcinoms. Radiologe 2, 193, 1963.
- 30 Haubrich, R. und Thurn, P. Zur Siebbestrahlung des Bronchialcarcinoms. Strahlentherapie 102, 180, 1957.
- 31 Hegemann, G. und Hoferichter, J. Diagnostik und Operationsindikation des Bronchialcarcinoms. Dtsch. med. Wschr. 85, Jahrg. 51, 1361, 1960.
- 32 Hellriegel, W. Erfahrungsbericht über 770 bestrahlte Bronchialcarcinome. Strahlentherapie 106, 112, 1958.
- 33 Hellriegel, W. Die Behandlung des fortgeschrittenen Bronchialcarcinoms mit konventioneller und Megavolttherapie. Radiologe 2, 187, 1963. siehe Punkt 6
- 34 Hellriegel, W. zit. n. Bauer et al.
- 35 Hellriegel, W. In: Strahlenbiologie, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Krebsforschung. Stuttgart 1959, 135. siehe Punkt 5
- 36 Herrnhäuser zit. n. Bauer et al.
- 37 Hubacher, H. Die Bewegungsbestrahlung mit Kobalt-60-Teletherapie-Einheiten. Strahlentherapie 102, 315, 1957.
- 38 Bernd, H. und Huber, R. Erfahrungen mit der klinischen Stadieneinteilung des Bronchialcarcinoms. Strahlentherapie 123, 381, 1964.
- 39 Karnowski, P.A. Treatment of the Inoperable Pulmonary Cancer, Primary and Metastatic. Amer. J. Surg. 89, 526, 1955.

- Martini, P. siehe Punkt 44
zit. n. Oberhoffer, G. et al.
Maurer, H.J. Umwelteinflüsse und Lungenbronchialkrebs. Strahlentherapie 123, 392, 1964.
La telekobaltotherapia en las neoplasias broncopulmonares. Med. clin.(Barcelona) 37, 262, 1961.
- Melcior, C. siehe Punkt 12
- duMesnil de Rochemont, R.
zit. n. Birkner, R. et al.
Oberhoffer, G., Haubrich, R. und Thurn, P. Zur Beurteilungsmethodik der Strahlentherapie des Bronchialcarcinoms. Radiologe 3, 175, 1963.
- Burford, T.H., Ferguson, H.J., Spjut, H.J. (Diskussionsbeitrag von Ochsner, A.) Results in the Treatment of Bronchogenic Carcinoma. J. thorac. Surg. 36, 316, 1958.
- Oeser, H. Strahlenbehandlung der Geschwülste. München-Berlin, Urban & Schwarzenberg, 1954.
siehe Punkt 9
- Pizon, P.
zit. n. Bernd, H. et al.
Registrier... Registrar General's Statistical Review for England, part 3, 1955. Siehe Punkt 23
zit. n. Frenzel, H. et al.
Reinhold, H. und Sauerbrey, R. Zur Behandlung des inoperablen Bronchialcarcinoms. Dtsch. Gesd.wes. 18, 1488, 1963.
- Rösse, R.
zit. n. Eichhorn, H.J. et al. siehe Punkt 21
Salzer, G. Die chirurgische Behandlung der Lungentumoren. Erfahrungen nach 500 Resektionen wegen Bronchialcarcinoms. Bruns Beiträge klin. Chir. 193, 369, 1956.
- Salzer, G. Die chirurgische Behandlung der Lungentumoren. Strahlentherapie 106, 96, 1958.
- Sanders, D.E., Delarue, N.C. und Lau, G. Angiography as a Means of Determining Resectability of Primary Lung Cancer. Amer.J.Roentgenol. 87, 885, 1962.
- Schmitz-Dräger, G., Oberhoffer, G. und Thurn, P. Zur Siebbestrahlung des Bronchialcarcinoms. Strahlentherapie 114, 481, 1961.
- Schinz, H.R. und Reichelt, E. siehe Punkt 20
zit. n. Eichhorn et al.
Schlungbaum, W., Blum, H. und Brandt, H.J. Ergebnisse der endo-bronchialen Strahlentherapie des Bronchialcarcinoms. Radiol. Austriaca 13, 201, 1962.
- Schlungbaum, W. Die endobronchiale Bestrahlung des Bronchialcarcinoms. Strahlentherapie 105, 207, 1958
- Schlungbaum, W. Die Technik der endobronchialen Bestrahlung des Bronchialcarcinoms mit radioaktivem Kobalt (Kobalt-60). Röntgen-Laborat.praxis 14, R183, 1963.
- Sounders, C.R. und Smedal, M.J. The Selection of the Patients with Bronchogenic Carcinoma for X-ray-Therapy. Surg. Clin.N.Amer. 41, 761, 1960.
siehe Punkt 28
- Spohn, K. et al.
zit. n. Haubrich, R.
Stutz, E. Zum Problem des Bronchialcarcinoms. Strahlentherapie 88, 352, 1952.
- Vesin, S. Radiotherapie des Primären Bronchuscarcinoma. Radiologe 3, 185, 1963.

- 63 Vieten, H. und Gremmel, H. Bemerkungen zur Strahlenbehandlung des Bronchialcarcinoms. Radiologe 3, 204, 1962.
- 64 Walter
zit. n. Pfeifer, W. und Seidel, K. Über 4-jährige Erfahrungen mit der Röntgensiebbestrahlung des Bronchialcarcinoms. Strahlentherapie 101, 325, 1956.
Sind die Heilziffern bei der Krebsbekämpfung durch den Einsatz der Kobalt-60-Bombe verbessert worden? Dissertation an der F.U. Berlin, 1965.
- 65 Weil, G. Zur Stadieneinteilung des Bronchuscarcinoms nach dem TNM-System. Fortschr. Röntgenstr. 91, 555, 1959.
- 66 Wellauer, J. und Maranta, E. Controlled Study of Survival of Patients with Clinically Inoperable Lung Cancer. Amer. J. Med. 40, 360, 1966.
- 67 Wolf, J., Patno, M.E., Roswit, B. und D'Esporo, N. Die Strahlenbehandlung des Bronchialcarcinoms. Thoraxchir. 10, 138, 1962.
- 68 Zdansky, E.

Lebenslauf

Am 7. Mai 1939 wurde ich, Reiner Labitzke, als Sohn des Industriekaufmannes Heinrich Labitzke und seiner Ehefrau Ellen, geborene Handke, in Niesky Oberlausitz, geboren. Nach Ablegen des Abiturs an der Nieskyer Oberschule war ich ein Jahr als Fernfahrer tätig.

Im September 1958 begann ich das Medizinstudium an der Humboldt-Universität Berlin. Dort legte ich im Frühjahr 1961 das Physikum ab.

Im Herbst 1961 setzte ich das Studium an der Freien Universität Berlin fort, wo ich - nach einsemestrigem Studium an der Wiener Universität - im Mai 1965 das medizinische Staatsexamen ablegte.

Seit August 1965 bin ich als Medizinalassistent tätig.

